

Hitna stanja u onkologiji

Emergencies in oncology

Sanja Pleština^{1*}, Renata Dobrila-Dintinjana², Stjepko Pleština³

¹Klinika za plućne bolesti „Jordanovac”,
KBC Zagreb, Zagreb

²Klinika za onkologiju KBC Rijeka, Rijeka

³Klinika za onkologiju, KBC Zagreb, Zagreb

Primljeno: 3. 9. 2014.

Prihvaćeno: 23. 11. 2014.

Sažetak. Napredak u dijagnostici i liječenju zloćudnih bolesti doveo je do duljeg preživljenja pacijenata i omogućio promatranje onkoloških pacijenata kao kroničnih pacijenata. Zloćudni tumori ipak mogu uzrokovati životno ugrožavajuća stanja koja zahtijevaju hitno postavljanje dijagnoze, kao i hitno liječenje. Onkološke hitnoće mogu biti opće i sistemne ili poticati od određenih organa ili sustava. Najčešće onkološke hitnoće potječu od centralnog živčanog sustava, kardiovaskularnog sustava ili općih metaboličkih poremećaja izazvanih samim tumorom. U članku su prikazana najčešća hitna stanja u pacijenata s malignitetom.

Ključne riječi: febrilna neutropenija; hitnoće; medicinska onkologija; paraneoplastični sindrom; sindrom tumorske lize

Abstract. Advances in the diagnosis and treatment of malignant diseases has led to longer survival of patients and allow observation of cancer patients as chronic patients, malignant tumors still can cause life-threatening conditions that require immediate diagnosis and immediate treatment. Oncologic emergencies can be systemic or general and encouraged by certain organs or systems. The most common oncological emergencies originate from the central nervous system, cardiovascular system or from general metabolic disorders caused by tumor itself. The article presents the most common emergencies in patients with malignancy.

Key words: emergencies; febrile neutropenia; medical oncology; paraneoplastic syndrome; tumor lysis syndrome

***Dopisni autor:**

Doc. dr. sc. Sanja Pleština
Odjel za rijetke tumore toraksa
Klinika za plućne bolesti „Jordanovac”,
KBC Zagreb
Jordanovac 104, 10 000 Zagreb
e-mail: sanja.plestina@kbc-zagreb.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Iako je napredak u dijagnostici i liječenju zloćudnih bolesti doveo do duljeg preživljenja pacijenata i omogućio promatranje onkoloških pacijenata kao kroničnih pacijenata, zloćudni tumori ipak mogu uzrokovati životno ugrožavajuća stanja koja zahtijevaju hitno postavljanje dijagnoze, kao i hitno liječenje. Hitna stanja u onkologiji mogu biti posljedica postojanja i komplikacija same zloćudne bolesti ili pak posljedica različitih terapijskih postupaka. Patofiziološki se mogu grupirati u više poremećaja (tablica 1). U svakom od navedenih hitnih stanja neophodan je individualni pristup pacijentu uzimajući u obzir uznapredovalost i prognozu zloćudne bolesti, kao i ostali komorbiditet, dob i opće stanje

(ECOG, Karnofsky), uz procjenu je li poremećaj koji se pojavio prolazno zbivanje ili fatalni događaj u sklopu terminalne faze zloćudne bolesti. Stoga je u svakodnevnoj kliničkoj praksi pri donošenju dijagnostičkih i terapijskih odluka nužan multidisciplinarni pristup¹⁻³.

Hitna stanja u onkologiji mogu biti posljedica postojanja i komplikacija same zloćudne bolesti ili pak posljedica različitih terapijskih postupaka.

Onkološke hitnoće mogu biti opće i sistemne ili poticati od određenih organa ili sustava; najčešće od centralnog živčanog sustava i kardiovaskularnog sustava.

Mortalitet onkoloških pacijenata koji razviju hitno stanje je usprkos svim poduzimanim mjerama visok.

Tablica 1. Podjela hitnih stanja u onkologiji

1. Cirkulatorni poremećaji
<ul style="list-style-type: none"> • Sindrom gornje šuplje vene • Krvarjenja – vanjska (masivna hemoptiza, hematemeza, epistaksa, hematokezija, melena, hematurija) i unutarnja • Plućna embolija i duboka venska tromboza • Hiperviskozni sindrom
2. Opstruktivni i mehanički poremećaji
<ul style="list-style-type: none"> • Sindrom gornje šuplje vene (opstrukcija i/ili kompresija) • Perikardijalni izljev i tamponada perikarda • Kompresija leđne moždine • Kompresija mozga • Opstrukcija i/ili kompresija velikih dišnih puteva • Urinarna opstrukcija • Gastrointestinalna opstrukcija (i/ili perforacija), ileus • Prijeteća fraktura kosti
3. Metabolički poremećaji
<ul style="list-style-type: none"> • Sindrom lize tumora • Hiperkalcijemija • Adrenalna insuficijencija • Hiperkalijemija • Hipoglikemija • Laktična acidoza
4. Upalni i toksični poremećaji
<ul style="list-style-type: none"> • Neutropenijska vrućica • Trombocitopenija • Alergijske reakcije, anafilaksa
5. Jatrogeni poremećaji
<ul style="list-style-type: none"> • Ekstravazacija citostatika • Postiradijacijske promjene tkiva i organa (mukozitisi, postiradijacijski kolitis)
6. Psihički poremećaji
<ul style="list-style-type: none"> • Akutna psihotrauma (generalizirani anksiozni poremećaj, psihoza, suicidalnost)
7. Bol
8. Kombinirani poremećaji

SINDROM GORNJE ŠUPLJE VENE

Sindrom opstrukcije gornje šuplje vene ubrajamo u hitna stanja u onkologiji zbog potencijalno smrtonosnog ishoda, iako je njegov nastanak češće spor i postepen. Ovaj poremećaj je najčešća komplikacija neoplazmi prsišta (karcinomi pluća, limfomi, timom, tumori zametnih stanica, sekundarna medijastinalna limfadenopatija).

Do opstrukcije VCS-a dolazi zbog kompresije tumorskom masom izvana, direktne invazije krvne žile ili razvoja tromboze, zbog čega dolazi do razvoja kolateralnih venskih putova (tipični fizikalni nalaz je distenzija potkožnih vena gornjeg dijela toraksa). Klinička slika najčešće uključuje osjećaj nedostatka zraka, otoka lica i vrata uz osjećaj „punnoće” u glavi, a rjeđe se pacijenti žale na kašalj, otok gornjih ekstremiteta, bolove u prsnom košu i smetnje gutanja. U fizikalnom statusu nalazi se cijanoza/plethora uz otok lica, očiju, vrata i distendirane vratne vene. Posljedično povišenje intrakranijalnog tlaka dovodi do glavobolje, stupora, epi napada ili čak intrakranijalnog krvarenja. Uz karakterističnu kliničku sliku u dijagnostičkom postupku je potrebna radiološka obrada (konvencionalni radiogram, CT toraksa s kontrastom), te dodatna obrada u svrhu postavljanja etiološke dijagnoze. Liječenje obuhvaća oksigenoterapiju, uspostavu venskog puta (izbjegavati gornje ekstremitete), diuretik, sedaciju, kortikosteroide, antikoagulantnu terapiju, te event. trombolizu, kao i primjenu hitne radioterapije i eventualno kemoterapije (ovisno o etiologiji, odnosno vrsti tumora)⁴⁻⁶.

KRVARENJA

Krvarenja se najčešće javljaju zbog lokoreginalnog širenja tumora i tumorske angioinvazije. Ovisno o lokalizaciji tumorskog procesa pacijent se prezentira kliničkom slikom krvarenja koja može varirati od minimalnog gubitka krvi do masivne i životno ugrožavajuće hemoptize i hematemeze. Krvarenja su česta u pacijenata s primarnim neoplazmama pluća, probavnog sustava te urogenitalnog trakta, a hemoptize su česte i kod metastatskog širenja karcinoma dojke, kolorektalnog karcinoma i melanoma u pluća. Klinički dominira bljedilo kože i sluznica, arterijska hipotenzija i

kompenzatorna tahikardija te pad vrijednosti eritrocita i hemoglobina, no u procjenu ugroženosti pacijenta nužno je uračunati i pridružene bolesti. Tradicionalno je masivna hemoptiza definirana volumenom iskašljane krvi većim od 100 ml (različito ovisno o autorima i do 1000 ml) u 24 sata, no pacijenti s, primjerice, emfizemom mogu i uz hemoptizu manju od 100 ml razviti značajnu hipoksemiju. Svaki hipoksemični pacijent s hemoptizom zahtijeva trajnu pulsnu oksimetriju i oksigenoterapiju, a za uspostavljanje nesmetane ventilacije potrebna je eventualno i endotrahealna intubacija.

Potreban je promptni nadomjestak izgubljenog cirkulirajućeg volumena (kristaloidnim te koloidnim otopinama, koncentrat eritrocita, eventualno trombocita i/ili primjenu rekombinantnog čimbenika VIIa), endoskopski zahvat (bronhoskopija, gastroskopija, hitna rektosigmoidoskopija) te po potrebi i druga dijagnostička obrada (radiološke metode irigografija, angiografija, scintigrafske metode), a eventualno treba razmotriti i kirurške metode liječenja. Mortalitet pacijenata s malignim bolestima i obilnim krvarenjima je usprkos svim poduzimanim mjerama visok⁷⁻⁸.

PLUĆNA EMBOLIJA I DUBOKA VENSKA TROMBOZA

Plućna embolija (PE) i venski tromboembolizam su multifaktorijalne bolesti koje predstavljaju jednu od najčešćih paraneoplastičkih komplikacija. U oko ¾ pacijenata s aktivnom zloćudnom bolešću razvija se duboka venska tromboza (DVT) koja pak u svega otprilike 10 % slučajeva dovodi do kliničkih tegoba. Iako je plućna embolija najčešća komplikacija duboke venske tromboze, ona ipak većinom ostaje asimptomatska. Čimbenici koji pridonose razvoju poremećaja su venska staza (tjelesna inaktivnost ili imobilizacija, adipozitet, kirurški zahvat), vaskularno i endotelno oštećenje te hiperkoagulabilnost. Tumorske stanice produciraju prokoagulantne čimbenike koji provociraju intravaskularnu hemostazu uz depresiju antikoagulantnih čimbenika. Simptomi i znakovi ovise o lokalizaciji tromboze te stupnju lokalne upalne reakcije (bol, otok, crvenilo zahvaćenog predjela), a većina pacijenata sa simptomatskim DVT-om ima zahvaćene natkoljenične vene. Ako se pak radi o pridruženoj plućnoj emboliji, simptomato-

logijom dominira klinička slika respiratorne insuficijencije kao posljedice hemodinamskih poremećaja uz cijanozu, dispneju/tahipneju, akutno zatajenje desnog ventrikula, sinkopu i/ili sistemsku hipotenziju i tahikardiju, a prognoza pacijenta u prvom redu ovisi o pravovremenom prepoznavanju i započetom liječenju. Razvoju plućne embolije obično nekoliko dana ranije prethodi tromboza u dubokom venskom bazenu donjih ekstremiteta ili zdjelice, iako rijetko može nastati i kao tromboza unutar plućne arterije, dok se neliječeni potkoljenični trombi rjeđe šire u natkoljenu. Ako se radi o masivnoj plućnoj emboliji koja zahvaća bifurkaciju glavne plućne arterije ili lobarne grane, dolazi do značajnih hemodinamskih poremećaja te klinička slika može biti izrazito dramatična i neliječena obično završava za 1 – 2 sata smrtnim ishodom. Dijagnostički standard kod sumnje na duboku vensku trombozu je UZV-dopler u boji venske cirkulacije te ev. kontrastni CT. Plućna embolija ima veliku kliničku varijabilnost, a za postavljanje dijagnoze kod kliničkih simptoma naglo nastale dispneje i tahipneje, uz kašalj i pleuralni bol te često bolnost i otok nogu, indicirana je CT angiografija i/ili ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija pluća, te ehokardiografija. Laboratorijski se mogu odrediti plazmatske vrijednosti D-dimera kao razgradnih produkata fibrina koji se detektiraju u plazmi u prisutnosti akutno nastalog tromba zbog istodobne aktivacije koagulacijskog i fibrinolitičkog sustava, no povišena vrijednost nije sigurni znak postojanja tromboze/embolije, budući da su vrijednosti često povišene kod pacijenata s tumorima. D-dimer je inače pouzdan dijagnostički parametar za trombozu/emboliju, ali vrlo nepouzdan u onkološkog pacijenta (to je u tekstu rečeno, ali možda valja malo jasnije naglasiti kako bi se relativiziralo vrijednost laboratorijskih nalaza).

Plućna embolija može se pojaviti u rasponu od asimptomatskih do onih koje završavaju sindromom šoka i zatajenjem desnog srca i upravo zbog tako široke simptomatike vrlo se često previdi („poddijagnosticira“).

Terapija DVT-a uključuje mirovanje uz elevaciju ekstremiteta te višemjesečnu antikoagulantnu terapiju (niskomolekularni heparin, varfarin). Plućna embolija zahtijeva adekvatnu skrb ovisno o težini kliničke prezentacije, odnosno postojanja šoka i hipotenzije, odnosno disfunkcije i/ili nekro-

ze desnog srca (stacionarni odjel ili jedinica intenzivnog liječenja), te uključuje potrebnu respiracijsku i hemodinamsku potporu uz empirijsku antikoagulantnu terapiju. Bez odgovarajuće antikoagulantne terapije u velikog broja bolesnika ubrzo dolazi do recidiva, a u tom slučaju antikoagulantno liječenje ostaje doživotno, što nažalost značajno povisuje i rizik od mogućih komplikacija u smislu krvarenja²⁻⁴.

HIPERVISKOZNI SINDROM

Klinički poremećaj zbog hiperprodukcije patoloških imunoglobulina koji povećavaju viskoznost krvi ili pak zbog klonalne proliferacije zloćudnih stanica koje svojim enormnim brojem u krvi ometaju normalnu cirkulaciju u krvnim žilama manifestira se hemoragijskom dijatezom, krvarenjem iz sluzica, poremećajem vida, ali najčešće dominiraju neurološki simptomi (vertigo, hipoakuzija, gubitak sluha, parestezije, ataksija, glavobolja). Javlja se u sklopu hematoloških zloćudnih tumora (plazmocitom, limfomi). Potrebno je hitno zbrinjavanje, a liječi se postupcima plazmafereze i leukofereze uz korekciju metaboličkih i koagulacijskih poremećaja⁷.

TAMPONADA PERIKARDA

Zahvaćanje perikarda malignim bolestima dovodi do stvaranja perikardijalnog izljeva koji se prezentira kao transudat, eksudat ili hematoperikard, a najčešći etiološki uzroci su sekundarna tumorska infiltracija kod oboljelih od karcinoma dojke, pluća, limfoma, leukemije, melanoma te karcinoma štitnjače. Prekomjerno nakupljanje izljeva uzrokuje porast intraperikardnog tlaka do točke u kojoj se on izjednačava s tlakom u desnom atriju, a potom i dijastoličkim tlakovima u oba ventrikula, te dolazi do kompromitacije sistoličko-dijastoličke funkcije srca i smanjenja punjenja desnog, a potom i lijevog ventrikula. Klinička slika ovisi o veličini i brzini nakupljanja izljeva. Bolesnici s akutnim razvojem tamponade perikarda često razvijaju oliguriju uz pogoršanje respiracijskog statusa, a potom i kongestiju jetre. S obzirom na to da su prvi klinički znakovi tamponade posljedica niskog srčanog udarnog volumena, unutarnji mehanizmi autonomne regulacije kompenziraju stanje tahikardijom i povećanjem stimulacije sim-

patikusa, te kliničku sliku čine zaduha i tahipneja uz normalan nalaz na plućima, hladna, vlažna i blijeda koža uz poremećeno stanje svijesti. Kliničku dijagnozu olakšava trijas kombinacije hipotenzije, sistemskog venskog zastoja te udaljenih i nečujnih srčanih tonova (Beckov trijas). Dijagnoza se najtočnije neinvazivno postavlja transtorakalnim ultrazvučnim pregledom srca, uz EKG nalaz (iako je nalaz identičan kao i kod akutnog perikarditisa) te ev. CT-om i MR-om prsišta. Na konvencionalnom radiogramu toraksa najčešće se vidi povećana sjena srca i medijastinuma. Liječenje tamponade moguće je perikardiocentezom i evakuacijom izljeva ili kirurškim pristupom u slučajevima kad je perkutana drenaža kontraindicirana ili se njome ne može evakuirati dovoljna količina izljeva. Kirurški pristup uključuje subksifoidnu perikardiotomiju uz postavljanje perikardijalnog drena (koji se nakon nekoliko dana i evakuacije izljeva vadi, a mjesto vađenja obliterira) ili formiranjem otvora između pleure i perikarda koji omogućava postupno pražnjenje izljeva u pleuru⁸⁻¹¹.

OPSTRUKCIJA DIŠNIH PUTEVA

Opstrukcije dišnih puteva u pacijenata sa zloćudnim tumorima su najčešće djelomične, a nastaju zbog rasta tumora unutar dišnih puteva (karcinom bronha, grkljana) ili kompresije dišnih puteva izvana (karcinom jednjaka, limfomi). Osim tumorskog rasta opstrukciju mogu dodatno pogoršavati i druga akutna stanja, npr. akutne respiratorne infekcije, bronhopneumonije i egzacerbacije KOPB-a, aspiracije sadržaja, krvarenja i sl. Pacijenti se najčešće prezentiraju dispnejom, gušenjem, stridorom ili oslabljenim disanjem, odnosno različitim zvučnim fenomenima nad plućima ovisno o uzroku i mjestu začepljenja. Dijagnoza se potvrđuje bronhoskopski, radiološki se najčešće prezentira atelektazom pluća. Konzervativne terapijske mjere obuhvaćaju primjenu kortikosteroida, antimikrobnu terapiju i oksigenaciju, a ovisno o nalazu i etiologiji potrebno je učiniti bronhoskopiju te event. traheotomiju, kao i eventualno liječenje radioterapijom¹¹.

KOMPRESIJA MOZGA I LEĐNE MOŽDINE

Primarni tumori leđne moždine ili metastaze tumora u kralježnicu (najčešće kod neoplazmi pluća

i dojke te tumora prostate i limfoma) mogu dovesti do epiduralne kompresije. Klinička slika obično nastaje postupno, ali nekad i naglo ako dođe do prodora tumora kroz koštani zid vertebralnog kanala. Klinička slika ovisi o lokalizaciji tumorskog procesa i stupnju kompresije (bol u leđima, radikularna slabost, parapareza, ispadi senzibiliteta, smetnje mokrenja i defekacije). Ako se radi o primarnim moždanim tumorima ili metastazama u mozak (melanom, karcinom pluća, dojke) kliničkom slikom moždanog edema dominiraju glavobolja, ispadi senzitorija, ispadi funkcije kranijalnih živaca te gubitak svijesti sve do kome. Dijagnostički standard je MR kralježnice i mozga. Terapijski je standard iradijacija zahvaćenog područja uz kortikosteroide te simptomatsko i potporno liječenje, a ovisno o etiologiji ponekad je indicirana i citostatska terapija te kirurški postupci¹¹.

URINARNA OPSTRUKCIJA

Opstrukcija je otpor protoku urina koji nastaje zbog lokoregionalnog širenja primarnih tumora bubrega, uretera, mokraćnog mjehura i prostate, ali i limfadenopatije te metastatskih procesa koji uzrokuju kompresiju mokraćnih puteva. Ako se ne liječi obostrana opstrukcija može dovesti do oštećenja i zatajenja funkcije bubrega. Pacijenti se najčešće prezentiraju simptomima hidronefroze, oligurijom do anurije, bolovima u zahvaćenom predjelu, hematurijom i uroinfekcijom, porastom ureje i kreatinina te poremećajem elektrolita i acidobaznog statusa. Dijagnostički standard je ultrazvučni pregled koji se može nadopuniti kontrastnom urografijom, cistouretroskopijom, CT-om ili eventualnim NMR-om. Ako se radi o hidronefrozi, indicirano je postavljanje perkutane nefrostome, rjeđe suprapubične cistostome ako se radi o opstrukciji na izlazu mokraćnog mjehura, kod suprazvezikalne opstrukcije endoskopskim postavljanjem ureteralnih katetera ili pak eventualno operativno liječenje^{2,11}.

GASTROINTESTINALNA OPSTRUKCIJA (I/ILI PERFORACIJA), ILEUS

Najčešći uzrok opstrukcije probavne cijevi su neoplazme jednjaka, želuca i crijeva, no i drugi tumori kao što su rak gušterače, žučnih puteva ili jajnika, dojke i pluća, te melanom, mogu dovesti do

smetnji pasaže, obično u uznapređovalom stanju bolesti. Klinička prezentacija ovisi o mjestu nastanka opstrukcije, odnosno radi li se o opstrukciji tankog (najčešće) ili debelog crijeva ili pak izlaznog dijela želuca te uključuje bol, smetnje gutanja, povraćanje, opstipaciju, palpabilnu tumorsku masu u trbuhu i dr. Dijagnoza se potvrđuje nativnim i kontrastnim radiološkim te endoskopskim pretragama. Diferencijalno dijagnostički treba razlikovati mehaničku opstrukciju od paralitičkog ileusa, koji je također česta pojava u onkoloških pacijenata. Opstruktivne lezije (jednjaka, želuca) mogu se zbrinuti bužiranjem i dilatacijom, postavljanjem stenta ili perukutanom gastrostomijom i jejunostomijom. Ako se radi o opstrukciji unutar bilijarnog sustava radi se ERCP s postavljanjem stenta u žučne vodove ili kirurški palijativni zahvat bilijarne drenaže, a ako se radi o opstrukciji u području debelog crijeva može se učiniti rasteretni anus preternaturalis⁶. Ileus može nastati kao komplikacija perforacije, što zahtijeva eksplorativnu laparotomiju. Prije bilo kojeg kirurškog liječenja potrebna je prethodna pažljiva procjena stanja pacijenta, kao i stadija zloćudne bolesti, što često određuje kirurški pristup i vrstu operativnog zahvata⁷⁻⁸.

PRIJETEĆA FRAKTURA KOSTI

Pacijenti koji boluju od primarnih koštanih tumora (sarkomi), plazmocitoma/multiplog mijeloma ili imaju sekundarno širenje solidnih tumora u kosti (karcinom prostate, dojke, štitnjače, melanom) imaju potencijalnu opasnost od prijeloma patološki promijenjenih kosti. Pacijenti se tuže na bolove u zahvaćenom području (kosti donjih ekstremiteta, zdjelice, kralježnice, rebra, neurokranija) uz redukciju pokreta i ograničenost kretanja. Klinička slika također ovisi i o lokalizaciji procesa (udruženost s kompresijom kralježničke moždine), a laboratorijski se obično evidentira pojačana aktivnost AP-a i hiperkalcijemija. Dijagnoza se postavlja radiološki, a terapijski pristup temelji na iradijaciji zahvaćenih koštanih segmenata te terapiji bifosfonatima¹¹.

SINDROM LIZE TUMORA

Ovaj sindrom nastaje kao posljedica razaranja tumorskih stanica primjenom antitumorskih lijekova

sa s posljedičnom nekrozom i raspadom tumora, što dovodi do metaboličkih promjena zbog uništenja velikog broja tumorskih stanica te oslobađanja unutarstaničnih iona i produkata razgradnje u sistemsku cirkulaciju. Poremećaj se najčešće vidi u pacijenata s brzo progresivnim hematološkim zloćudnim tumorima velike tumorske mase koji su osjetljivi na specifičnu onkološku terapiju. Pacijenti se prezentiraju općom slabošću, febrilitetom, srčanim aritmijama, tetanijom i akutnim zatajenjem bubrežne funkcije, dok u laboratorijskim nalazima nalazimo hiperuricemiju, hiperkalcijemiju, hiperfosfatemiju i hipokalcijemiju. Stanje se prevenira adekvatnom i pravovremenom hidracijom pacijenta za vrijeme i nakon kemoterapijskog liječenja, praćenjem laboratorijskih parametara i diureze, alkalizacijom urina, davanjem urikozurika, diuretika kod oligurije, korekcije hiperkalcijemije i hiperfosfatemije infuzijama glukoze s inzulinom, a u najtežim slučajevima u obzir dolazi i hemodijaliza¹¹⁻¹³.

HIPOGLIKEMIJA

Smanjenje razine glukoze u serumu najčešće nastaje u pacijenata s endokrinim tumorom gušterače (inzulinomom), mezenhimalnim tumorima ili u sklopu paraneoplastičnog sindroma te može biti posljedica kompetitivnog metabolizma tumora u uzimanju i iskorištavanju glukoze u krvi (često u terminalnoj fazi bolesti) ili kao prvi simptom (u kliničkoj slici inzulinoma). Simptomi uključuju slabost, mučninu, nesvjesticu, bljedilo, glavobolju i dr., a dijagnoza se postavlja određivanjem vrijednosti glukoze u krvi. Terapija je simptomatska (peroralnim unosom ili parenteralnim infuzijama glukoze) ili etiološka¹¹.

LAKTIČNA ACIDOZA

Metabolička acidoza je stanje definirano padom pH vrijednosti zbog povećanja H⁺ iona ili smanjenjem bikarbonata u serumu, a laktična acidoza je acidoza koja nastaje zbog povećanog stvaranja laktata i piruvata. Javlja se u svim stanjima anaerobnog metabolizma, hipoksije i hipoperfuzije tkiva i u većini slučajeva je uzrokovana nedovoljnom prokrvljućnošću tkiva ili hipoksijom. Klinička slika je najčešće teška uz multiplo zatajivanje organa, hiperventilaciju uz dispneu i tahipneju i

Kussmaulovo disanje, cijanozu, tahikardiju, hipotenziju te dominira letargija i poremećaj svijesti sve do kome. Hitne mjere liječenja uključuju suportivne mjere, parenteralnu nadoknadu volumena, odgovarajuću oksigenaciju te primjenu bikarbonata¹².

HIPERKALCIJEMIJA

Maligna hiperkalcijemija je ozbiljna i relativno česta metabolička komplikacija zloćudnih bolesti koja se javlja i u do 30 % pacijenata sa zloćudnim tumorima (plazmocitom, koštane metastaze karcinoma prostate, dojke, pluća, bubrega) zbog pojačane resorpcije kosti (osteolitička hiperkalcijemija) ili paraneoplastičkog lučenja različitih tvari iz tumora (hormon sličan parathormonu, TNF-alfa i IL-6). Pacijenti se prezentiraju progresivnom općom i mišićnom slabošću, mučninom, povraćanjem, anoreksijom i konstipacijom, prekomjernim znojenjem te poremećajima srčanog ritma i neurološkim poremećajima koji neprepoznati mogu progredirati do kome i smrtnog ishoda. Dijagnostičku sumnju kod pogoršanja kliničkog stanja pacijenta treba potvrditi određivanjem vrijednosti ukupnog i ioniziranog kalcija, AP-a, albumina te fosfata. Liječenje treba prilagoditi težini poremećaja, a uključuje adekvatnu (najčešće parenteralnu) hidraciju, diuretik Henleove petlje, parenteralnu primjenu bisfosfonata te eventualno kortikosteroide^{13,14}.

HIPERKALIJEMIJA

Povišene vrijednosti kalija u serumu često se nalaze u sklopu sindroma lize tumora, ali i izolirano u tijeku zloćudne bolesti. Pacijenti se klinički prezentiraju umorom, općom slabošću, tremorom ruku, mišićnom slabošću, srčanim aritmijama, hipotenzijom i konfuzijom. Liječenje infuzijskom otopinom glukoze i inzulina prolazno korigira vrijednosti kalija u krvi redistribucijom iz izvanstaničnog u unutarstanični prostor, a može se primijeniti intravenski i kalcijev glukonat^{1,13}.

ADRENALNA INSUFICIJENCIJA

Nedostatna funkcija adrenalne žlijezde najčešće se javlja kod primarnih tumora kore nadbubrežne žlijezde (karcinomi) ili sekundarnog širenja, odnosno metastaza u samu žlijezdu, a posljedica je ra-

zaranja tkiva koje proizvodi mineralokortikoide i glukokortikoide. Pacijenti se žale na simptome opće slabosti i nemoć, hipotenziju, bolove u mišićima, mučninu, proljeve. Laboratorijski se nalazi izrazita hiponatremija < 130 mmol/L, a liječenje uključuje parenteralnu primjenu hidrokortizona uz nadoknadu volumena¹⁵.

NEUTROPENIJSKA VRUĆICA

Neutropenijska vrućica je hitno stanje definirano kao jatrogeni sindrom u pacijenata s povišenom tjelesnom temperaturom jednokratno izmjerenom > 38,3 °C ili temperaturom > 38,0 °C izmjerenom u dva navrata s najmanje 1 h razmaka te sniženim brojem granulocita u krvi (< 0,5 × 10⁹/L ili < 1,0 × 10⁹/L uz očekivani daljnji pad na < 0,5 × 10⁹/L u sljedećih 48 h). Nastaje kao posljedica primjene citotoksične terapije u onkoloških i hematoloških pacijenata zbog izravnog toksičnog djelovanja na stanice granulocitopoeze u koštanoj srži te predstavlja ozbiljnu i potencijalno smrtonosnu komplikaciju onkološkog liječenja s mortalitetom i do 10 % (a uz prisutnost nepovoljnih rizičnih čimbenika i znatno više). Bolesnici s neutropenijom imaju značajan morbiditet zbog bakterijskih infekcija koje vrlo često zahtijevaju bolničko liječenje i parenteralnu promjenu antimikrobne terapije, a klinički se najčešće prezentiraju zimicom, tresavicom, vrućicom, tahikardijom, nekad hipotenzijom i slikom toksičnog šoka. Često postoje lezije sluznice usne šupljine i ždrijela, no najčešće ne nalazimo karakteristične lokalne znakove upale (otok, crvenilo i dr.) u kliničkom statusu⁴. Faktori rizika za pojavu neutropenijske vrućice su povezani s liječenjem (vrsta kemoterapijskog protokola, prethodna teška neutropenija, prethodna intenzivna kemoterapija ili zračenje koštane srži), tumorom (vrsta tumora, zahvaćenost koštane srži tumorom, uznapredovali stupanj bolesti), postojanjem drugih bolesti (KOPB, kardiovaskularne bolesti, bolest jetre, šećerna bolest...) te su vezani uz karakteristike pacijenata (dob, spol, opće stanje, uhranjenost, imunodeficijencija). Izuzetno je važno započeti s empirijskom antibiotskom terapijom širokog spektra ili kombinacijom dvaju antibiotika bez čekanja mikrobioloških nalaza uz čimbenik rasta granulocita (GCSF), a prethodno uzeti uzorke za mikrobiološki

ke analize (brisevi, hemokulture, urinokultura). Duljina trajanja antimikrobne terapije ovisi o brzini oporavka neutrofila i težini kliničke slike pacijenta^{1-3,16-17}.

POSTIRADIJACIJSKE PROMJENE TKIVA I ORGANA

Akutne nuspojave zračenja su česte, no ponekad mogu biti opasne po život i zahtijevaju simptomatsko liječenje. Pri zračenju tumora probavnog sustava mora se provoditi pažljiva kontrola pacijenata zbog mogućeg razvoja akutnog radijacijskog enteritisa (uz mučninu, povraćanje, abdominalne bolove, tenezme i vodenaste ili krvave stolice) ili pak ezofagitisa (tijekom iradijacije područja medijastinuma) uz čestu disfagiju. Terapija se sastoji u rehidraciji i parenteralnoj prehrani, medikamentoznom liječenju, antibioticima, analgeticima i kontroli crijevnog motiliteta. Postiradijacijske promjene kože liječe se simptomatski uz prevenciju infekcije¹⁸.

EKSTRAVAZACIJA CITOSTATIKA

Ekstravazacija je najrjeđa ali i najozbiljnija komplikacija intravenske primjene citotoksičnih lijekova. Izlazak citostatika iz krvne žile u okolno subkutano ili subdermalno tkivo može dovesti do oštećenja mišića, živaca i tetiva. Stupanj oštećenja ovisi o karakteristikama i količini citostatika, trajanju izloženosti kao i mjestu primjene, a oštećenja mogu biti značajna i dugotrajna.

Neki citostatici imaju vrlo teške posljedice (poput doxorubicina, mitomicina, streptozotocina, trabektidina), te postoje fizikalne i farmakološke mjere koje se u tim slučajevima poduzimaju.

Znakovi ekstravazacije su otok ili zadebljanje, stvaranje mjehurića ili plika, crvenilo ili promjena boje vene na mjestu punkcije uz osjećaj pečenja, bockanja i sl. Pri prvom simptomu potrebno je prekinuti infuziju, podignuti i imobilizirati ekstremitet, uz dodatne specifične mjere zbrinjavanja prema uputama^{1,18}.

ALERGIJSKE REAKCIJE I ANAFILAKSIJA

Reakcije preosjetljivosti su moguće u bilo kojoj fazi kemoterapijskog liječenja te mogu biti rane (posredovane protutijelima) ili kasne (posredovane stanicama). Klinički mogu biti vrlo različitog

intenziteta, blage do vrlo teške (koje su i vrlo rijetke), a prezentiraju se kožnim osipom, svrbežom, lokalnim crvenilom ili pak otežanim disanjem, hipotenzijom, tahikardijom, općom slabošću, poremećajima svijesti. Akutne infuzijske reakcije (najčešće na taksane ili monoklonska protutijela) definirane su kao pojava simptoma tijekom 24 sata od primjene lijeka zbog otpuštanja citokina iz stanica imunološkog sustava. Po zamjećivanju prvih tegoba treba odmah prekinuti aplikaciju antineoplastika te nastaviti infuziju fiziološke otopine uz ostale antialergijske i simptomatske mjere (antihistaminici, kortikosteroidi, adrenalin, oksigenacija, parenteralna nadoknada volumena) i stalno praćenje vitalnih znakova¹¹.

AKUTNA PSIHOTRAUMA

Psihička reakcija pacijenata na dijagnozu zloćudne bolesti sastoji se od nekoliko faza, a akutna psihička trauma može se javiti u bilo kojoj fazi zloćudne bolesti, bilo u početnoj ili u terminalnoj. Kao posljedica zloćudne bolesti može se razviti i delirij s naglim promjenama ponašanja, poremećaja osobnosti i razmišljanja. Velik udio onkoloških pacijenata ima i različit psihijatrijski komorbiditet te je u svim slučajevima indiciran pregled psihijatra i specifično liječenje^{2,11}.

BOL

Maligni ili karcinomski bol je zajednički naziv za bol, odnosno bolne sindrome uzrokovane tumorskom bolešću na čiju prevalenciju utječe prije svega tip i lokalizacija primarnog tumora, njegovo zahvaćanje neuralnih struktura te sklonost metastatskom širenju u, primjerice, kosti i/ili mozak. Stadij bolesti je također važan čimbenik jer prevalencija bola raste s napredovanjem bolesti, pa se tako u terminalnoj fazi bolesti, osobito metastatskoj, više od 80 % pacijenata žali na bol. Bol u kostima kao posljedica metastaza jedan je od najčešće zastupljenih uzroka nastanka bola, a razvoj tumorske kaheksije kao posljedice progresije bolesti dovodi i do pojave mišićno-skeletnog bola. Stoga je u svakom stadiju bolesti izuzetno važno utvrditi postojanje bola, postojanje progresije ranijeg stabilnog kroničnog bola ili novonastalog akutnog bola.

Akutni bol može biti posljedica zloćudne bolesti ili patologije vezane uz zloćudnu bolest (kolaps kralješka ili fraktura druge patološki promijenjene kosti, mijalgije i artralgijske uz sepsu, bol zbog apscesa ili površinskih rana, akutna opstrukcija šupljeg organa, npr. crijeva ili uretera, glavobolja zbog povišenja intrakranijalnog tlaka, krvarenje u tumor). Bol kod pacijenata s malignim bolestima može biti i posljedica razvoja paraneoplastičnih sindroma jer zloćudni tumori otpuštaju brojne citokine koji djeluju na stanice obrambenog sustava organizma, koje potom izlučuju endotelin, TNF- α i prostaglandine koji pak djeluju senzibilizirajući i ekscitirajući periferne nociceptore. Senzibilizirajućem učinku pridonosi i nastanak lokalne acidoze zbog lučenja protona od strane tumora, a tumorski proteolitički enzimi mogu oštetiti živčana vlakna. Lučenje proinflammatoryh i prohiperalgičnih medijatora iz tumora također pridonosi nastanku bola. Proinflammatoryh citokini olakšavaju transmisiju bola u sklopu sistemnog i lokalnog upalnog odgovora. Različite dijagnostičke procedure (venepunkcija, torakocenteza, lumbalna punkcija, biopsija koštane srži, paracenteza...) i invazivni zahvati (pleurodeza, embolizacija tumora, postavljanje nefrostome...) te onkološko liječenje mogu biti praćeni neželjenim nuspojavama i razvojem bolnih stanja (bolna periferna neuropatija, postavljanje intravenske ili intraarterijske infuzije, intraperitonealna kemoterapija, glavobolja uz intratekalnu kemoterapiju, bolni orofaringealni mukozitis, difuzni bolovi u kostima i mišićima...). Citostatska kemoterapija dovodi do nastanka bolnih senzornih ili senzomotornih neuropatija u 30 – 70 % pacijenata, a ozljeda živčanog i perineuralnog tkiva nakon provedene radioterapije i posljedične insuficijencije mikrovaskularizacije i fibrotičnih promjena dovodi do bolnih sindroma u 25 – 47 % liječenih pacijenata. Kirurški zahvat također može dovesti do akutnog bola s različitim učestalošću, ovisno o mjestu kirurškog zahvata. Bol uzrokovan primarnim tumorom ili metastatskim rasapom zastupljen je u oko ¾ slučajeva, a kao posljedica provedenog sustavnog ili lokalnog onkološkog liječenja u 11 – 33 % pacijenata. U otprilike 10 % onkoloških pacijenata bol nije povezan niti s tumorom niti s provedenim liječenjem, primjerice bol uzrokovan razvojem opće slabosti (pa posljedično, primjerice, nastanak deku-bitusa), herpes zostera i sl.

Više bolnih sindroma nastaje zbog zahvaćanja neuralnih struktura tumorom. Bolna epiduralna kompresija leđne moždine je onkološka hitnost, a simptomi variraju ovisno o mjestu lezije. Više od 90 % pacijenata javlja bol u leđima ili vratu uz razvoj motoričke slabosti pa paraplegije i gubitka osjeta (na razini 1 – 2 kralješka od mjesta lezije), a kasnije i gubitka funkcije crijeva i mokraćnog mjehura. U dijagnostičkoj obradi uz kliničku sliku potrebno je učiniti NMR. Uz konzervativnu terapiju neopioidnim i opioidnim analgeticima i kortikosteroidima potrebno je pokušati liječenje operativnim putem ili iradijacijskom terapijom¹⁻⁴.

ZAKLJUČAK

Zbog sve veće incidencije raka u općoj populaciji i poboljšanog preživljenja pacijenata povećava se i incidencija hitnih stanja u onkologiji. Brojni su nekonzistentni podatci o hitnim stanjima u onkoloških pacijenata koje možemo podijeliti na one koji su vezani uz malignu bolest i oni koji to nisu. Oboljeli od maligne bolesti mogu imati više komplikacija u vezi s osnovnom bolešću i/ili s njezinim liječenjem, stoga se nerijetko događa da onkološki pacijenti traže pomoć liječnika u nekoj od hitnih službi. Hitna stanja koja imaju I. red hitnosti, po život opasna stanja jesu: opstrukcija dišnih puteva, febrilna neutropenija, metastaze u mozgu sa simptomima, srčana tamponada, kompresija kralježničke moždine. Hitna stanja II. reda koja se mogu rješavati tijekom dana jesu: koagulopatije, sindrom tumorske lize, DIK, hiperviskozni sindrom, teška trombocitopenija itd. Hitnoće III. reda koje se mogu rješavati i sutra jesu: sindrom gornje šuplje vene, moždane metastaze bez edema i većina hiperkalcijemija. Važno je napomenuti da se u nekim radovima navodi da je sindrom gornje šuplje vene hitnoća II. reda, odnosno da je prognostički bolje pristupiti zračenju unutar 24 sata od dijagnoze). U svakom od navedenih hitnih stanja neophodan je individualni pristup pacijentu uzimajući u obzir uznapređovalost i prognozu zloćudne bolesti kao i ostali komorbiditeti, dob i opće stanje (ECOG, Karnofsky), uz procjenu je li poremećaj koji se pojavio prolazno zbivanje ili fatalni događaj u sklopu terminalne faze zloćudne bolesti¹⁸.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju da ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Brennan JT. Oncologic emergencies and paraneoplastic syndromes. *Prim Care* 1987;14:365-79.
2. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2006;81:835-48.
3. Emergencies in oncology. *In: Cassidy J, Bissett D, Spence RAJ, Payne M (eds). Oxford Handbook of Oncology. Oxford: Oxford university press, 2006;2:641-700.*
4. Escalante CP, Manzullo E, Gollamudi S. Oncologic emergencies and paraneoplastic syndromes. *In: Haller DG, Wagman LD, Camphausen KA, Hoskins WJ (eds). Cancer management: a multidisciplinary approach. 6th Edition. Melville, NY: PRR, 2002:889-911.*
5. Colen FN. Oncologic emergencies: superior vena cava syndrome, tumor lysis syndrome, and spinal cord compression. *J Emerg Nurs* 2008;34:535-7.
6. Donato V, Bonfili P, Bulzonetti N, Santarelli M, Osti MF, Tombolini V et al. Radiation therapy for oncologic emergencies. *Anticancer Res* 2001;21:2219-22.
7. Krinsky WS, Behrens RJ, Kerkvliet GJ. Oncologic emergencies for the internist. *Cleve Clin J Med* 2002;69:209-10.
8. Kumagai K. Oncologic emergencies in gastric cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 2004;105:281-5.
9. Ueno H, Hashiguchi Y, Omata J, Mochizuki H. Oncologic emergencies in colorectal cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 2004;105:286-91.
10. Higdon ML, Higdon JA. Treatment of oncologic emergencies. *Am Fam Physician* 2006;74:1873-80.
11. Intervencije i hitna stanja u onkologiji. *In: Potporno i palijativno liječenje onkoloških bolesnika. Šamija M, Nemet D (eds). Zagreb: Medicinska naklada, 2010;225-315.*
12. Spinazzé S, Schrijvers D. Metabolic emergencies. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006;58:79-89.
13. Vachani C. Tumor lysis syndrome. *Oncology (Williston Park)* 2007;21:27-8.
14. Lamy O, Jenzer-Closuit A, Burkhardt P. Hypercalcemia of malignancy: An undiagnosed and undertreated disease. *J Intern Med* 2001;250:73-9.
15. Taub YR, Wolford RW. Adrenal insufficiency and other adrenal oncologic emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2009;27:271-82.
16. Behl D, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies. *Crit Care Clin* 2010;26:181-205.
17. Lewis MA, Hendrickson AW, Moynihan TJ. Oncologic emergencies: Pathophysiology, presentation, diagnosis, and treatment. *CA Cancer J Clin* 2011;61:287-314.
18. Kwok Y, DeYoung C, Garofalo M, Dhople A, Regine W. Radiation oncology emergencies. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20:505-52.